Nicht für den Austausch

Aus dem Anatomischen Institut
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau
Direktor: Professor Dr. W. Blotevogel

Zur postnatalen Entwicklung der Nebenniere der weißen Maus

Vergleichende volumetrische Bestimmungen an Nebennieren weißer Mäuse während der ersten drei Wochen (0–21 Tage) der postnatalen Entwicklung

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Hohen Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

Vorgelegt von

Heinrich Otte

Breslau 1938

Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H.
Leipzig 1939

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Breslau

Referent: Prof. Dr. Blotevogel
Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus „Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung"
Band 44, Heft 4, Seite 551—562. 1938
Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H. in Leipzig

A. Schrifttum und Fragestellung.

Während die Nebennierenentwicklung hinsichtlich der Histogenese und hinsichtlich der Markausbildung bereits weitgehend geklärt ist, bietet die Ausgestaltung der Rindenzonen noch eine Reihe zu lösender Fragen. Insbesondere die in der Zeit nach der Geburt beim Menschen und bei einzelnen Tierarten beobachteten Umgestaltungen bedürfen noch einer wesentlichen Klärung, vor allem auch im Hinblick auf die funktionelle Wertung der inneren Rindenabschnitte. Gerade diese Frage tritt neuerdings wieder in den Vordergrund, weil bereits bekannt ist, daß diese Zonen z. B. bei der Maus geschlechtsverschieden sind und durch Zufuhr von Sexualhormonen unter bestimmten Bedingungen eine Umgestaltung nach der Richtung des anderen Geschlechtes erfahren können. Andererseits hat sich gezeigt, daß die Nebennierenrinde neben dem eigentlichen lebenserhaltenden Hormon, dem Corticosteron, noch eine Reihe anderer Sterinkörper enthält, die vermutlich in engster Verwandtschaft zu den Sexualhormonen stehen.

Aus diesen Überlegungen heraus erschien es angebracht, bei einer Tierart den Entwicklungsgang des Nebennierenrindenaufbaus mit quantitativen Methoden bis zu einem möglichst späten Termin genau zu verfolgen, um Verschiedenheiten bei beiden Geschlechtern schon so früh als möglich zu erfassen.

Das hierüber Bekannte sei kurz vorangestellt:

Bald nach der Geburt bildet sich zwischen der Zona fasciculata und dem Mark, mit letzterem häufig stark durchmengt, eine dritte mehr eosinophile Rindenschicht aus, die aber, wie bisher an einer großen Anzahl von Säugetieren festgestellt werden konnte, nicht dauernd bestehen bleibt, sondern bald wieder der Degeneration verfällt. So wird bei der weißen Maus von HOWARD, WHITEHEAD und WARING kurze Zeit nach der Geburt eine »vorübergehende« sogenannte »X-Zone« beschrieben, die schnell anwächst und beim Männchen am 21. Tag nach der Geburt ihre größte Ausdehnung erreicht. Danach geht sie durch Degeneration zugrunde. Beim Weibchen treten die ersten Anzeichen einer Involution erst merklich später auf, auch steht diese Schicht, wie HOWARD, DEANESLEY, TAMURA u. a. gezeigt haben, hier in Beziehung zu Brunst und Schwangerschaft. Es besteht also im Verhalten der vorübergehenden innersten Rindenschicht bei beiden Geschlechtern ein deutlicher Unterschied, der frühzeitig eine mikroskopische Geschlechtsbestimmung an Nebennierenschnitten ermöglicht (HETT). Zugleich mit der Degeneration der X-Zone bildet sich bei der weißen Maus nach WARING aus den inneren Enden der Zellstränge der Zona fasciculata eine neue bleibende innere Rindenschicht, die aus Zellen besteht, die sich netzförmig um ein Geflecht von Kapillaren gruppieren (Zona reticularis). Ähnliche Bilder der Degeneration innerer Rindenanteile, wenn auch nicht immer so ausgeprägt, wurden von HOWARD bei der weißen Ratte beobachtet. Das gleiche sah HOERR beim Meerschweinchen, ROEF beim Kaninchen und KOLMER bei einer Reihe anderer Säugetiere. Auch beim Menschen wird bekanntlich eine Degeneration der innersten Rindenanteile während des 1. Lebensjahres beobachtet (SCHEEL, STARKEL und WEGRZYNOWSKY, THOMAS, KERN u. a.).

Es ist nicht ganz sicher, ob es sich bei all diesen Erscheinungen der Degeneration um homologe Vorgänge handelt. Mit einer gewissen Regelmäßigkeit ist jedenfalls festzustellen, daß Kern- und Zellteilungen in erster Linie in den äußeren, Zelluntergang aber fast nur in den inneren Rindenanteilen gefunden werden (WARING, SCHMECKEBIER u. a.). Man hat daher vermutet, daß die Zona glomerulosa für die Rinde die Rolle einer Keimzone spielt, die ihre ausgebildeten Zellen zur Mitte hin an die Zellstränge der Zona fasciculata abgibt. Es müßte folglich eine Zellwanderung von der Rindenperipherie zum Zentrum bestehen, und die ältesten Zellen wären an den inneren Enden der Zellbalken der Zona fasciculata und dicht neben dem Mark zu suchen, wo sie schließlich zugrunde gehen[1].

Bei Richtigkeit dieser Annahme müßte jeder merkbaren Volumenzunahme der Rinde eine gesteigerte Zellteilungstätigkeit der Zona glomerulosa vorausgehen, deren Ausdruck wahrscheinlich wiederum eine besondere Volumenzunahme dieser Schicht sein würde.

In vorliegender Arbeit wurde nun versucht, bei der weißen Maus während eines bestimmten Abschnittes der postnatalen Entwicklung (0—21 Tage) eine genaue quantitative Analyse der Nebennieren vorzunehmen. Gerade über die Adrenalorgane der weißen Maus sind in

[1] Nach WARING geht die X-Zone der Maus jedoch direkt auf die embryonale Rindenanlage zurück und hat mit der Zona fasciculata nichts zu tun.

letzter Zeit eine Reihe deskriptiver Arbeiten erschienen (Howard, Waring, Whitehead u. a.), die sich mit der geweblichen Umformung der Rinde nach der Geburt beschäftigen, insbesondere mit der Entstehung, dem Untergang und der Bedeutung der X-Zone. Vorliegende volumetrische Bestimmungen[1] an 44 Nebennierenpaaren mögen hier ergänzenden Beitrag leisten, zumal unser Untersuchungsbereich, der sich von der Geburt bis etwa zum Beginn der Geschlechtsreife erstreckt, die Zeit des größten Wachstums der X-Zone enthält. Dabei kam es einmal darauf an, das gegenseitige Mengenverhältnis von Mark und Rinde, zum anderen der Rindenschichten untereinander während der ersten 3 Wochen der postnatalen Zeit zu verfolgen. Ferner hatten wir das Nebennierenwachstum mit dem Tiergewichtsanstieg zu vergleichen und schließlich das Volumen männlicher und weiblicher Nebennieren und der Organe der rechten und linken Seite gegenüberzustellen.

B. Werkstoff und Untersuchungsart.

Gesunde trächtige Weibchen wurden gegen Ende der Tragzeit in Einzelkäfigen gehalten und Tag und Stunde des Wurfes bestimmt. Zur Untersuchung gelangten 22 männliche und 22 weibliche junge Mäuse im Alter von 0—21 Tagen. Für jeden Lebenstag der weißen Maus während des angegebenen Zeitraumes stand uns je ein männliches und ein weibliches Tier zur Verfügung. Vor der Tötung wurde jedesmal das Tiergewicht bestimmt. Tiergewichtsschwankungen, die bei Jungen in der 3. Woche öfter beobachtet wurden, haben die Auswahl der untersuchten Tiere nicht beeinflußt. Die Tötung erfolgte durch Dekapitation ohne vorhergehende Betäubung, um eine Beeinflussung des phäochromen Systems nach Möglichkeit zu vermeiden. Darauf wurde sofort die Leibeshöhle eröffnet und nach Sicherstellung der Geschlechtszugehörigkeit wurden beide Nieren und Nebennieren im Zusammenhang samt Nierenbett von caudal her freipräpariert und in toto 3—4 Tage in Müller-Formol fixiirt. Paraffineinbettung, Serienschnitte von 10 μ Dicke, Alauncarminfärbung.

Bei den nun folgenden Volumenbestimmungen bedienten wir uns der Papiergewichtsmethode nach Hammar in etwas abgeänderter Form: Sämtliche Nebennierenschnitte wurden bei einer linearen Vergrößerung (130fach) auf gleich starkes und gleich schweres Papier projiziert und aufgezeichnet. Das Mark hebt sich beim jungen Tier bereits einwandfrei durch die Chromreaktion ab. Es stellt sich als weitverzweigtes Netzwerk dar, das sich an der Peripherie besonders bei jüngeren Tieren und beim Weibchen mit zahlreichen Fortsätzen weit ins Rindengebiet vorschiebt. Die weiten Venen im Markbereich wurden besonders gezeichnet und vom Mark abgetrennt. Im Rindenfeld haben wir die

[1] Volumenbestimmungen an Nebennieren weißer Mäuse hat ebenfalls Hett (1928) ausgeführt. Sein Untersuchungsbereich umfaßt jedoch zum größten Teil ältere Tiere und seine Angaben über ganz junge Tiere sind gering. Die jüngsten Tiere, die Hett auswertet, haben ein Gewicht von 3,3 g bzw. 3,9 g, was einem Alter von etwa 8—10 Tagen entspricht.

(spätere) Zona glomerulosa, die sich bereits beim Neugeborenen durch dichte Kernanhäufungen und knäuelförmige Zellanordnung von der übrigen Rinde abzugrenzen beginnt, beosnders gezeichnet. Vom 13. Tag an unterscheiden wir im Rindenbereich noch die X-Zone und die Zona fasciculata.

(Die X-Zona besteht bereits vor dem 13. Tag, wie wir an jüngeren Tieren beobachten konnten. Nach WARING sogar schon zur Zeit der Geburt in Form einiger unregelmäßiger unscharf begrenzter Gruppen stark eosinophiler Zellen zwischen den peripheren Ausläufern des Markes. Aber erst vom 13. Tag an konnten wir am projizierten Bild eine genaue Grenze zwischen X-Zone und der übrigen Rinde erkennen. Deshalb haben wir auf unsichere X-Zonenwerte bei jüngeren als 13 Tage alten Tieren verzichtet. Dementsprechend konnten wir auch keine Zona fasciculata abgrenzen, sondern haben bei jüngeren Tieren die Rinde ohne die Zona glomerulosa als »Übrige Rinde« zusammengefaßt.)

Die dünne bindegewebige Kapsel zählten wir der äußersten Rindenschicht zu. Einige versprengte Markinseln im Rindenbereich wurden gesondert gezeichnet und später dem Mark zugerechnet. Die Auswertung der Zeichnungen geschah durch Wägung. Das Gewicht der getrennt ausgeschnittenen größeren Gefäße haben wir von den Papiergewichtswerten der Organe in Abzug gebracht, so daß alle genannten Zahlen Organwerte ohne Gefäße bedeuten.

Dann wurde das Papiergewicht in Nebennierenvolumen umgerechnet, und zwar nach der Methode von JACKSON[1].

C. Volumenbestimmungen an Nebennieren weißer Mäuse während der ersten 3 Wochen der postnatalen Entwicklung.

1. Gegenüberstellung der Größenverhältnisse der rechten und linken Nebennieren.

Als erstes haben wir Volumenbestimmungen an den einzelnen untersuchten Nebennieren vorgenommen.

In 42 von 44 Fällen waren die linken Nebennieren größer als die rechten. Die linken Nebennieren überwogen beim männlichen Tier in allen Fällen, von den Weibchen hatte 20 von 22 Tieren eine größere Nebenniere auf der linken Seite. Dabei waren beim Männchen die linken Organe durchschnittlich 14%, beim Weibchen 15,1% größer als die rechten. Auch HETT beschreibt bei weißen Mäusen größere Organe auf der linken Seite, ebenfalls BAGER beim Kaninchen, ONOZAWA fand beim erwachsenen Kaninchen die linken Nebennieren durchnittlich 14,7% größer, KOSAKA beim erwachsenen Meerschweinchen 14,2%. DONALDSON gibt für die weiße Ratte um 8,9% größere Organe auf der

[1] Wir sind uns der Fehlerquelle dieser Methode durchaus bewußt, zumal es uns nicht möglich war, die Nebennieren der untersuchten Tiere wegen ihrer Kleinheit exakt zu wiegen, wir glauben aber den Fehler, der der JACKSONschen Methode anhaftet, vernachlässigen zu können, da er alle festgestellten Werte gleichmäßig trifft.

linken Seite an. Dagegen konnte DEANESLEY bei weißen Mäusen keine Seitenverschiedenheit feststellen.

Diese Feststellungen veranlaßten uns zu der weiteren Untersuchung, welche Anteile das größere Volumen der linken Nebenniere bedingen. Es ergab sich, daß bei den meisten Tieren das linke Organ ziemlich gleichmäßig überwiegt, sowohl im Mark wie in allen Rindenschichten. Beim Männchen sehen wir in 21 Fällen, beim Weibchen in 16 Fällen mehr Mark auf der linken Seite. Dabei übertreffen die Markmengen der linken Seite beim Weibchen die der rechten Seite durchschnittlich um 9,9%, beim Männchen um 18,1%. Als Grund für die stärkere Ausbildung der linken Nebenniere wurde demnach für beide Geschlechter ein absolutes Überwiegen sowohl der Rinde als auch des Markes festgestellt.

Als Nebenbefund ergibt sich hierbei noch folgendes: Bei 15 von 22 Nebennieren weiblicher Tiere wurden — in absoluten Werten betrachtet — auf der linken Seite mehr Mark und Rinde angetroffen, als auf der rechten, das Verhältnis Rinde—Mark war aber dabei auf der linken Seite zugunsten der Rinde verschoben. Beim Männchen dagegen überwog die linke Nebenniere durchschnittlich um 14%, das Mark allein aber um 18,1%, d. h., die linke Nebenniere enthält beim Männchen verhältnismäßig mehr Mark als beim Weibchen. Bei älteren männlichen Tieren, etwa vom 13. Tage an, ändert sich dieses Verhalten, indem die linke Nebenniere des Männchens ebenso wie beim Weibchen verhältnismäßig mehr Rinde enthält als die rechte.

Wenn auch die letzteren Bestimmungen der Nachprüfung an einem größeren Tiermaterial bedürfen, so haben doch unsere Untersuchungen einwandfrei ergeben, daß bei der weißen Maus im allgemeinen die linke Nebenniere größer ist als die rechte und daß das Volumenverhältnis Mark—Rinde auf beiden Seiten etwa den gleichen Wert ergibt.

2. Unterschiede in Größe und Aufbau der Nebennieren männlicher und weiblicher Tiere.

Zu dieser Betrachtung sei vorwegbemerkt, daß zwischen zwei einzelnen Tieren gleichen Alters an sich Vergleiche nur schwer durchzuführen sind, da die Tiere stets ungleiches Körpergewicht aufweisen. Wir haben daher in den zwei nebenstehenden Tabellen den Zeitraum von 0—21 Tagen noch einmal in drei etwa gleichgroße Abschnitte zerlegt. Wir unterschieden drei Altersgruppen, die wie als Gruppe I, II und III bezeichnet haben. Dabei enthält nun Gruppe III die Tiere von 13—21 Tagen, das sind diejenigen, bei denen wir die Zona glomerulosa, die Zona fasciculata und die X-Zone gesondert gemessen haben. Bei den 0—12 Tage alten Tieren haben wir weiterhin die Gruppe I (Tiere von 0—6 Tagen) und die Gruppe II (Tiere von 7—12 Tagen). In Tabelle 1

Tabelle 1. Summen der Tiergewichte in Gramm und der Volumina der beiderseitigen Nebennieren und Nebennierenanteile in cmm/100 der drei Altersgruppen beim männlichen und weiblichen Tier.

Altersgruppe	Tiergewicht		1. Nebennieren		2. Mark	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
I. (0—6)	11,8	12,4	71,992	81,230	8,168	9,053
II. (7—12)	22,1	24,4	109,649	135,618	15,355	15,513
III. (13—21)	49,9	54,9	312,876	386,968	38,007	37,381

Altersgruppe	3. Zona glomerulosa		4. Übrige Rinde		5. X-Zone	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
I. (0—6)	22,377	25,808	41,447	46,369		
II. (7—12)	43,414	35,759	50,980	64,346		
III. (13—21)	69,659	71,170	167,058[1]	198,316[1]	38,152	80,101

sind nun die Summen der Tiergewichte und Nebennierenvolumina beim männlichen und weiblichen Tier jeder Altersgruppe aufgeführt. Das Nebennierenvolumen überwiegt danach bei den weiblichen Tieren aller Altersgruppen absolut. In den Spalten 2—5 der Tabelle 1 sind die Nebennieren in ihre Schichten aufgeteilt. Dabei zeigt sich, daß nur die Rinde beim Weibchen in stärkerem Maße überwiegt, und zwar die inneren Rindenanteile, vor allem Zona fasciculata und besonders die X-Zone. Das Mark überwiegt beim Weibchen zwar auch absolut während der ersten beiden Wochen, und die Zona glumerulis ist beim Weibchen in der ersten und in der 3. Woche ebenfalls stärker als beim Männchen, aber die Differenz gegenüber dem männlichen Tier ist zu gering, als daß sie wesentlich an der stärkeren Ausbildung der weiblichen Nebennieren beteiligt sein könnte.

Um weiterhin zu zeigen, daß die Nebennieren des Weibchens nicht einfach deshalb größer sind, weil die Tiergewichte in jeder Altersgruppe beim Weibchen höher liegen als beim Männchen (Tabelle 1), haben wir in Tabelle 2 diejenigen Mengen an Nebenniere bzw. an Mark und Rindenanteilen in cmm/100 für jede Gruppe bestimmt, die 1 g Tiergewicht entsprechen. Dabei sehen wir, daß in zwei von drei Altersgruppen die Nebennieren des Weibchens deutlich gegenüber denen des Männchens überwiegen, zum anderen ergibt sich auch hier die viel stärkere Ausbildung der Rinde beim Weibchen. So kommt beispielsweise auf 1 g

[1] Zona fasciculata.

Tabelle 2. Volumina der Nebennieren und Nebennierenanteile in cmm/100 der drei Altersgruppen beim männlichen und weiblichen Tier, bezogen auf 1 g Tiergewicht.

Altersgruppe	1. Nebennieren		2. Mark		3. Zona glomerul.		4. Übrige Rinde		5. X-Zone	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männlich	weiblich	männl.	weibl.
I. (0—6)	6,10	6,55	0,70	0,73	1,90	2,08	3,51	3,74		
II. (7—12)	4,97	4,74	0,69	0,64	1,97	1,47	2,31	2,53		
III. (13—21)	6,25	7,05	0,77	0,68	1,39	1,30	3,35[1]	3,61[1]	0,77	1,46

Tiergewicht in der 3. Woche beim Weibchen ein etwa doppelt so großes Volumen der X-Zone als beim Männchen (Tabelle 2, Spalte 5). Im Gegensatz dazu ist der Markanteil unter Berücksichtigung des größeren Körpergewichtes des Weibchens geringer als beim Männchen (Tabelle 2, Spalte 2). Demnach besteht das größere Volumen der weiblichen Nebennieren fast nur aus einer stärkeren Anhäufung von Rinde, und zwar besonders der inneren Rindenanteile.

Betrachtet man die Volumina der Nebennieren bei den Tieren der Altersgruppe I, d. h. der Tiere von 0—6 Tagen, so beträgt, wie aus Tabelle 1 hervorgeht, die Summe der beiderseitigen Nebennierenvolumina beim Männchen 71,992 cmm/100, beim Weibchen 81,230 cmm/100. Danach entfällt auf 1 g Tiergewicht beim Männchen 6,10 cmm/100, beim Weibchen 6,55 cmm/100 (Tabelle 2). Absolut betrachtet entfällt also auf die Nebennieren des Weibchens eine größere Volumenmenge sämtlicher Nebennierenanteile als beim Männchen. Der prozentuale Anteil des Markes am Gesamtorgan ist beim Männchen höher als beim Weibchen (männlich: 11,422%, weiblich: 10,655%). In demselben Maße ist der Anteil der Rinde beim Männchen geringer, und zwar sowohl der äußeren Rindenschicht wie der »übrigen Rinde«.

Diese Ergebnisse stimmen im wesentlichen mit den Beobachtungen Hetts überein, der beim Weibchen ebenfalls eine vermehrte Rindenmenge sah. Darüber hinaus haben wir zeigen können, daß es bereits frühzeitig die inneren Rindenanteile sind, die die größeren Nebennieren des weiblichen Tieres bedingen. Schon in der Einleitung wurde darauf hingewiesen, daß die inneren Rindenabschnitte der Nebennieren gewisse Beziehungen zu den Sexualhormonen aufweisen. Darüber hinaus geht aus unseren Untersuchungen hervor, daß bei der weißen Maus bereits beträchtliche Zeit vor der Pubertät in dem Grad der Ausbildung der innersten Rindenschicht ein deutlicher Gechlechtsunterschied besteht.

[1] Zona fasciculata.

3. Wachstum und Entwicklung der Nebennieren unter Berücksichtigung des Tiergewichtes.

In den vorstehenden Abschnitten konnte gezeigt werden, daß die Nebennieren der männlichen und weiblichen Tiere in ihrem mengenmäßigen Aufbau gewisse Unterschiede zeigen. Im folgenden ist zu untersuchen, ob das Wachstum und die Entwicklung der Organe in bestimmten Gesetzmäßigkeiten verlaufen, die sowohl für männliche wie für weibliche Tiere Gültigkeit besitzen.

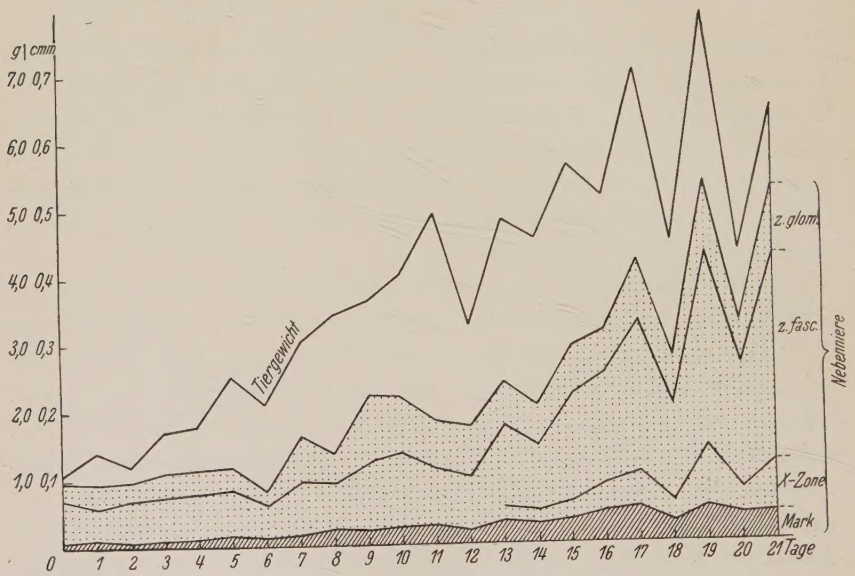

Abb. 1. Männliche Tiere. Tiergewichtsanstieg und Nebennierenwachstum während der ersten 3 Wochen der postnatalen Zeit. Zeichenerklärung: Obere ausgezogene Linie: Tiergewichtsanstieg (Gramm). Schraffiert und punktiert: Nebennierenwachstum (Volumen in cmm/100).

Wir bedienen uns zu diesem Zweck der Abb. 1 und 2. Dort haben wir beim männlichen und weiblichen Tier die Summen der Nebennierenvolumina beider Seiten nach steigendem Tieralter graphisch geordnet und in das so erhaltene Polygon den Nebennierengehalt an Mark und Rinde so eingetragen, daß man das Wachstum des Gesamtorgans und der einzelnen Rindenabschnitte ohne weiteres aus der Kurve ablesen kann. Zum Vergleich ist das Tiergewicht hinzugefügt (obere ausgezogene Linie). Die Kurven zeigen deutlich, daß trotz ziemlich gleichförmigen Tiergewichtsanstieges die Nebennieren während der ersten 5—6 Tage so gut wie gar keine Gewichtszunahme erfahren. Bis etwa zum 13. Tag sehen wir dann einen langsamen Anstieg des Nebennierenvolumens, der jedoch nicht ganz den Wachstumsgrad des Tieres erreicht.

Aber in der 3. Woche nach der Geburt setzt ein starkes Wachstum der Nebennieren ein. Die Volumenkurve steigt steil an und nähert sich schnell der Kurve des Tiergewichtes. Demnach kann man in bezug auf das Wachstum drei Stadien der Nebennierenentwicklung unterscheiden, die zeitlich etwa mit den von uns eingeteilten Altersgruppen übereinstimmen.

Das wichtigste Ergebnis des vorstehenden Abschnittes sehen wir darin, daß in der ersten postnatalen Zeit die Gewichtszunahme von Tier und Nebenniere nicht miteinander parallel geht. Im Gegensatz zu dem ziemlich steil ansteigenden Tiergewicht nehmen die Nebennieren

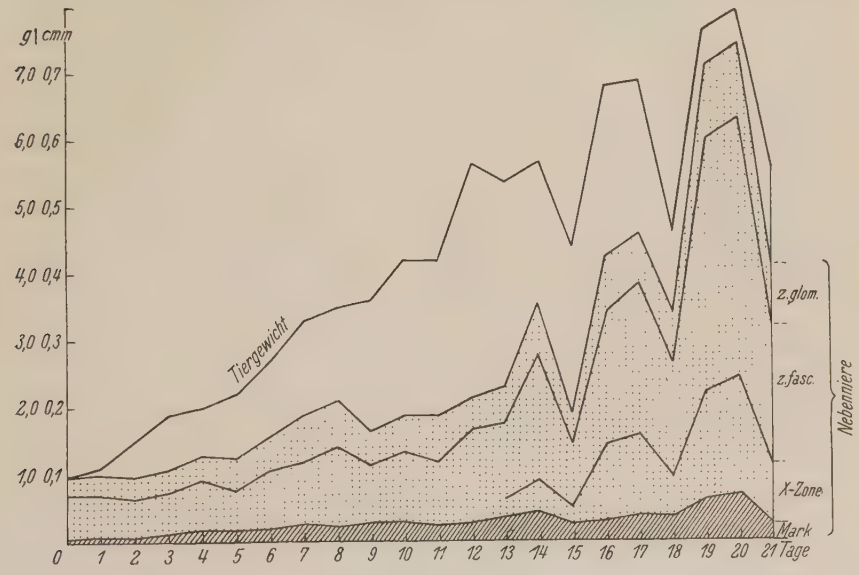

Abb. 2. Weibliche Tiere. Tiergewichtsanstieg und Nebennierenwachstum während der ersten 3 Wochen der postnatalen Zeit. Zeichenerklärung: siehe Abb. 1.

im Anfang der postnatalen Entwicklung nur sehr langsam an Volumen zu, um dann durch schnelleres Wachstum diesen Verlust wieder auszugleichen.

4. Wachstum des Markes und der einzelnen Rindenschichten unter besonderer Berücksichtigung der X-Zone.

Im folgenden sei nun der Anteil der einzelnen Rindenabschnitte und des Markes am Gesamtorgan näher verfolgt. Aus den Abb. 1 und 2 kann ersehen werden, daß in den ersten 5—6 Tagen nach der Geburt Rindenwachstum so gut wie gar nicht erfolgt, während in der 2. Woche die äußere Rindenschicht (Zona glomerulosa) vor allem beim Männchen eine deutliche Ausbreitung erfährt. In der 3. Woche der postnatalen

Entwicklung erfolgt die Volumenzunahme der Rinde in starkem Maße durch das Anwachsen der jetzt deutlich abgrenzbaren inneren Rindenschicht (X-Zone).

Es liegt nahe, aus diesem Verhalten zu schließen, daß das Rindenwachstum von den äußeren Rindenanteilen ausgeht und sich markwärts fortsetzt. Schon eingangs hatten wir erwähnt, daß Kernteilungsfiguren fast nur in den äußeren Rindenbezirken auftreten und Zelluntergang in den inneren Rindenbezirken in der Nähe des Markes gefunden wird. Man nimmt heute allgemein als sicher an, daß die Zona fasciculata aus den äußeren Rindenanteilen hervorgeht. Ebenfalls leitet

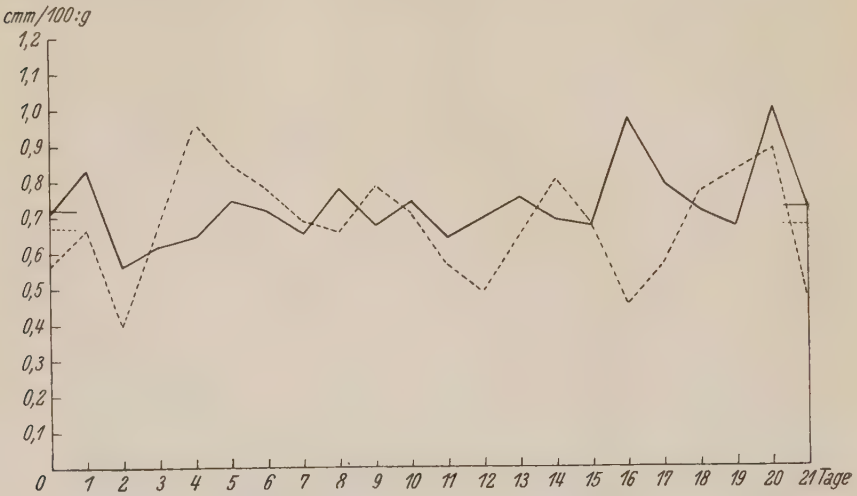

Abb. 3. Das Verhältnis: Markvolumen/Tiergewicht (cmm/100: Gramm) während der ersten 3 Wochen der postnatalen Entwicklung. Ausgezogene Linie: Männliche Tiere. Gestrichelte Linie: Weibliche

sich die dritte bleibende Rindenschicht, die Zona reticularis, über die Zona fasciculata aus der Zona glomerulosa ab. Anders verhält es sich anscheinend mit dem Ursprung der Zellen der X-Zone, die Waring auf Grund eingehender histologischer Untersuchungen direkt von der embryonalen Rindenanlage ableitet (siehe oben). Außerdem ist ja gerade beim Weibchen die Zona glomerulosa in der 2. Woche schwächer ausgebildet als beim Männchen, und trotzdem ist das Volumen der X-Zone bereits in der 3. Lebenswoche beim Weibchen viel größer als beim Männchen. Würde sich auch die X-Zone von der Zona glomerulosa herleiten, so wäre beim Weibchen eine stärkere Zona glomerulosa zu erwarten als beim Männchen.

Die Zunahme des Markvolumens bei steigendem Tiergewicht haben wir in Abb. 3 dargestellt. Aus der Kurve ersehen wir, daß das Ver-

hältnis Tiergewicht—Nebennierenmark während der ersten 21 Tage der postnatalen Entwicklung etwa konstant bleibt. Demnach verhält sich das Wachstum des Markes zum Tiergewichtsanstieg wesentlich anders als das Wachstum der Gesamtnebenniere zum Tiergewichtsanstieg, das in der ersten Zeit nach der Geburt nicht mit dem Tiergewicht Schritt hält.

5. Aufbau der Nebennieren bei Schwankungen des Tiergewichtes.

Wie bereits vorher ausgeführt, erfolgte die Auswahl der Tiere nur nach dem Alter, nicht nach dem Gewicht. Bei nochmaliger Betrachtung der Abb. 1 und 2 fällt auf, daß stärkere Schwankungen im Tiergewicht erst in der 3. Woche auftreten.

Bei einer Betrachtung der 15 und 18 Tage alten weiblichen Tiere (Abb. 2) fällt beispielsweise auf, daß die Nebennieren dieser relativ kleinen Tiere ebenfalls erheblich kleiner sind als die Nebennieren der übrigen Tiere. Aber auch im anteilsmäßigen Aufbau unterscheiden sie sich von den anderen. Es zeigt sich nämlich, daß sich die Zusammensetzung von Nebennieren abnorm kleiner Tiere zugunsten des Markes verschiebt, d. h. kleine Tiere haben einen verhältnismäßig kleinen Rindenanteil.

Dasselbe berichtet Onozawa über die Nebenniere des Kaninchens.

Besonders auffallend ist bei relativ kleinen Tieren die geringe Ausbildung der X-Zone, deren Volumen dem erheblich jüngerer Tiere entspricht.

D. Zusammenfassung.

Ergebnisse.

1. Von 44 untersuchten Nebennierenpaaren junger weißer Mäuse fanden sich in 42 Fällen größere Nebennieren auf der linken Seite, die beim Männchen durchschnittlich 14%, beim Weibchen 15,1% größer waren als die der rechten Seite. Die linken Nebennieren waren im allgemeinen in allen Schichten stärker als die rechten.

2. Die Nebennieren des weiblichen Tieres waren absolut und im Verhältnis zum Tiergewicht größer als die des männlichen Tieres und enthielten vor allem mehr Rinde. Besonders groß war beim Weibchen in der 3. Lebenswoche der Bereich der X-Zone. Der prozentuale Anteil des Markes am Gesamtorgan ist beim Weibchen vom ersten Lebenstage an geringer als beim Männchen.

3. Im Gegensatz zum gleichförmigen steilen Tiergewichtsanstieg nimmt die Nebenniere in den ersten 14 Tagen nur langsam an Volumen zu, um dann relativ stärker als das Tiergewicht anzusteigen.

4. In der 1. Lebenswoche wurde nur sehr geringes Rindenwachstum festgestellt. In der 2. Woche deutliches Wachstum im Bereich der Zona glomerulosa, besonders stark beim Männchen. Die starke Volumenzunahme der Nebennierenrinde in der 3. Woche der postnatalen Entwicklung beruht auf dem Anwachsen der X-Zone, die beim weiblichen Tier wesentlich stärker ausgebildet wird als beim männlichen. Das Wachstum des Markes geht gleichmäßiger vor sich als das der Rinde und zwar in seinem Ausmaß etwa dem Tiergewichtsanstieg parallel.

5. Bei willkürlicher Auswahl der Versuchstiere wurden stärkere Schwankungen im Tiergewicht erst in der 3. Woche gefunden. Relativ große Tiere haben im allgemeinen relativ große Nebennieren, die sich durch einen besonders großen Rindenanteil auszeichnen. Relativ kleine Tiere haben verhältnismäßig viel Mark. In der Rinde kleiner Nebennieren ist stets diejenige Schicht am geringsten ausgebildet, die sich normalerweise zu dieser Zeit besonders ausdehnt.

Schrifttum.

1. **Bager:** Bidrag till binjurarnas åldersanatomie hos kaninen (Zur Altersanatomie der Nebennieren des Kaninchens). Uppsala Läh.för. Förh. **23** (1917). — 2. **Clara:** Entwicklungsgeschichte des Menschen. Quelle & Meyer 1938. — 3. **Deanesley, R.:** Proc. Roy. Soc. London (B) **103** (1928). — 4. Amer. J. Anat. **47** (1931). — 5. **Donaldson, J. C.:** Ebenda **25** (1919). — 6. **Hammar, J. A.:** Z. mikrosk.-anat. Forsch. **1** (1924). — 7. **Hett, J.:** Verh. Anat. Ges. **1926**. — 8. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **13** (1928). — 9. **Hoerr, N.:** Amer. J. Anat. **48** (1931). — 10. **Howard, E.:** Ebenda **40** (1927). — 11. Science **69** (1929). — 12. Amer. J. Anat. **62** (1938). — 13. **Jackson, C. M.:** Ebenda **25** (1919). — 14. **Kern, H.:** Dtsch. Med. Wschr. **37** (1911). — 15. **Kolmer, W.:** Arch. mikr. Anat. **91** (1918). — 16. **Kosaka, Y.:** Fol. anat. Japon. **10** (1932). — 17. **Onozawa, T.:** Ebenda **9** (1931). — 18. **Poll, H.:** Die Entwicklung der Nebennierensysteme. In: Hertwig, Handbuch der Entwicklungslehre der Wirbeltiere **3**, Teil 1, 1905. — 19. **Roaf, R.:** J. Anat. Physiol. London **70** (1935). — 20. **Scheel, O.:** Virchows Arch. **192** (1908). — 21. **Schmeckebier, M.:** Proc. Soc. exp. Biol. Med. **31** (1934). — 22. **Starkel, S.** und **Wegrzynowski, L.:** Arch. Anat. Physiol. **1910**. — 23. **Tamura, J.:** Brit. J. exp. Biol. **4** (1926). — 24. **Thomas, E.:** Zieglers Beitr. **50** (1911).

Lebenslauf

Am 22. Juli 1914 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. Paul Otte und seiner Ehefrau Anna, geb. Fischer, in Kolberg/Ostsee geboren. In Kolberg besuchte ich die Vorschule und das humanistische Staatliche Domgymnasium, wo ich am 2. März 1932 die Reifeprüfung bestand. Mit dem Sommersemester 1932 begann ich mein medizinisches Studium an der Universität Breslau und bestand hier am 6. November 1934 die ärztliche Vorprüfung. Das 7. Semester studierte ich in Würzburg, die anderen klinischen Semester wiederum an der Universität Breslau. Am 9. Dezember 1937 beendete ich mein Studium mit der ärztlichen Staatsprüfung. Als Medizinalpraktikant war ich bisher an der Kinderheilstätte in Kolberg und am Anatomischen Institut in Breslau tätig und bin jetzt für den Rest des praktischen Jahres in der Chirurgischen Klinik in Oppeln.

Heinrich Otte

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig